

## اثر ضد دردی مصرف خوراکی سیر کوهی در موش صحرایی دیابتی نر

دکتر مهرداد روغنی<sup>۱\*</sup>، دکتر توراندخت بلوچ نژاد مجرد<sup>۲\*</sup>

<sup>\*</sup>استاد گروه فیزیولوژی- مرکز تحقیقات نورودژنراتیو و گیاهان دارویی- دانشگاه شاهد، تهران، ایران، <sup>\*\*</sup>استاد گروه فیزیولوژی- دانشگاه علوم

پزشکی تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۸/۶/۱۵ تاریخ تایید: ۸۸/۱۲/۱۲

### چکیده:

**زمینه و هدف:** هیپرالژزی یکی از علایم بارز دیابت قندی در میان مدت محسوب می شود که بر کیفیت زندگی افراد مبتلا تاثیر دارد. در این بررسی اثر ضد دردی تجویز خوراکی و دراز مدت برگ سیر کوهی در موش های صحرایی دیابتی شده مورد ارزیابی قرار گرفت.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی ۴۰ راس موش صحرایی به پنج گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی دریافت کننده سدیم سالیسیلات، دیابتی و دیابتی تیمار شده با گیاه تقسیم شدند. دو گروه تحت تیمار با گیاه، پودر برگ مخلوط شده این گیاه با غذای استاندارد موش (۳٪) را به مدت ۸ هفته دریافت نمودند. در پایان کار، میزان احساس درد با استفاده از آزمون های فرمالین و غوطه وری دم در آب داغ تعیین شد. میانگین درد در ده دقیقه اول بعد از تزریق فرمالین به عنوان مرحله حاد و در دقایق ۱۶ تا ۶۰ به عنوان مرحله مزمن در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** درمان با برگ گیاه سیر کوهی موجب کاهش معنی دار نمرات درد موش های دیابتی از  $2/41 \pm 0/14$  به  $2/01 \pm 0/12$  فقط در مرحله مزمن آزمون فرمالین گردید ( $P < 0/05$ ). در آزمون غوطه وری کردن دم در آب داغ نیز در گروه دیابتی یک کاهش معنی دار به میزان  $5/9$  ثانیه در مدت زمان تاخیر در بیرون کشیدن دم در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ( $P < 0/05$ ) و درمان موش های دیابتی با برگ گیاه موجب افزایش معنی دار آن در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده نگردید.

**نتیجه گیری:** در مجموع، تجویز خوراکی برگ سیر کوهی به مدت هشت هفته موجب کاهش معنی دار شدت درد در مرحله مزمن آزمون فرمالین در مدل تجربی دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین می شود و بر درد حرارتی تاثیر ندارد و در این اثر ضددردی احتمالاً اثر ضد التهابی گیاه در نواحی محیطی بدن دخالت دارد.

**واژه های کلیدی:** آزمون فرمالین، آزمون غوطه وری کردن دم در آب داغ، سیر کوهی، دیابت قندی، ضد درد.

### مقدمه:

سیر کوهی گیاهی است از خانواده Liliacea و نام علمی آن *Schoenoprasum Allium* می باشد. سیر کوهی گیاهی است چند ساله، دارای ارتفاع ۱۵ تا ۳۰ سانتی که ساقه آن سطح مقطع مدور و پوسته ای صاف دارد و در قاعده ساقه و برگ های متعددی منشعب می گردد. سیر کوهی ملایم تر و شیرین تر از سیر معمولی است و بیشتر مصرف دارویی دارد، بوی آن شبیه پیاز است، غده پیازی آن برای معالجه آنفلوانزا و برونشیت به کار می رود و در بیماری اسهال خونی از نوع آمیبی بسیار موثر است. این گیاه سیاه سرفه را تسکین می دهد. به علاوه برای وبا، سل و همچنین در استعمال خارجی برای بیماری های پوستی اثر مفید دارد

دیابت قندی با عوارض نامطلوب در دراز مدت نظیر رتینوپاتی و نوروپاتی همراه می باشد (۱-۲). درد ناشی از نوروپاتی اعصاب محیطی یکی از شکایات مهم بالینی افراد مبتلا به دیابت قندی محسوب می شود (۳،۴). بروز هیپرگلیسمی با اعمال اثرات سمی بر روی سیستم عصبی محیطی یکی از علل بروز نوروپاتی دردناک می باشد (۵،۶). با توجه به اینکه تا کنون ترکیب دارویی مناسب (نظیر سالیسیلات ها و ترکیبات ضد التهابی غیر استروئیدی) عاری از عوارض جانبی برای درمان برخی حالات درد حاد و مزمن بویژه در حالت دیابت قندی یافت نمی شود (۷)، لذا توجه محققان به گیاهان دارویی معطوف شده است.

و سایر خواص آن کم و بیش شبیه سیر است. با انجام آنالیز شیمیایی مشخص شده که این گیاه دارای عمدتاً مقدار بالا از فلاونوئیدها نظیر آنتوسیانین ها با خاصیت آنتی اکسیدانت، کلروفیل های تیپ A و B، کاروتنوئیدها، ویتامین C، و پروتئین های محلول در آب می باشد (۸). به علاوه، سیر کوهی یک گیاه دارویی با محتوی بالای پلی فنلها با خاصیت آنتی اکسیدانت محسوب می شود که دارای خواص کاهش دهنده استرس اکسیداتیو و حفاظت بافت های متابولیک بدن نظیر کبد در برابر آسیب های شیمیایی می باشد. به علاوه تجویز این گیاه و مواد موثره آن شامل سولفوکسیدهای سیستمی موجب کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی و سطح چربی های سرم در موجودات آزمایشگاهی می گردد. به علاوه گیاه دارای مقدار زیادی از سولفوکسیدهای سیستمی بوده که خود این مواد دارای خاصیت ضد دیابتی می باشد (۹-۱۱). ضمناً اثرات ضد دردی و ضد التهابی گیاهان عصاره گیاهان هم جنس سیر کوهی در موش سوری قبلاً مورد اثبات قرار گرفته است (۱۲). لذا در این تحقیق اثر ضد دردی تجویز خوراکی و درازمدت این گیاه در مدل تجربی دیابت قندی القا شده توسط داروی استرپتوزوتوسین در موش صحرایی نر به کمک دو آزمون فرمالین و غوطه ور کردن دم در آب داغ مورد بررسی قرار گرفت.

### روش بررسی:

در این مطالعه از نوع تجربی از ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۳۱۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. تمام حیوان ها در دمای ۲۳-۲۱ درجه سانتی گراد در گروه های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوان ها آزادانه به آب لوله کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و یا غذای مخلوط شده با پودر سیر کوهی به نسبت ۳ درصد به مدت ۸ هفته دسترسی داشتند (۱۳). برای تهیه غذا، پس از جمع آوری و تهیه گیاه از منطقه فشم استان تهران در

تیر ماه ۱۳۸۶، در سایه خشک گردید و توسط هرباریوم بخش گیاه شناسی دانشگاه شهید بهشتی با شماره شناسایی ۲۹-۲۰۰۸ مورد تایید قرار گرفت. پودر بدست آمده از آسیاب نمودن برگ گیاه با غذای پودر شده و استاندارد موش مخلوط و مجدداً غذای حیوان تولید گردید. در این بررسی از آن دسته موش های صحرایی نر استفاده شد که در شرایط طبیعی بدون برقراری حالت روزه داری، میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود. در این خصوص از شبکه رترواوربیتال و لوله موئینه برای خونگیری استفاده شد. موش ها به طور تصادفی به ۵ گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه و دیابتی، دیابتی تحت تیمار با گیاه و دیابتی دریافت کننده سدیم سالیسیلات (کنترل مثبت) تقسیم شدند. برای دیابتی نمودن موش ها از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. سدیم سالیسیلات یک ساعت قبل از انجام آزمون فرمالین به میزان ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی به حیوانات تزریق شد. یک هفته پس از تزریق، برای اطمینان از دیابتی بودن حیوانات، قند ادرار به روش نوار ادراری (شرکت گلوکو یاب، تهران) کنترل و فقط حیوانات دیابتی شده به مرحله بعدی برای شروع تیمار راه یافتند. میزان وزن حیوانات و گلوکز سرم (روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (شرکت زیست شیمی، تهران)) قبل از انجام کار و در طی هفته های ۴ و ۸ پس از بررسی اندازه گیری شد.

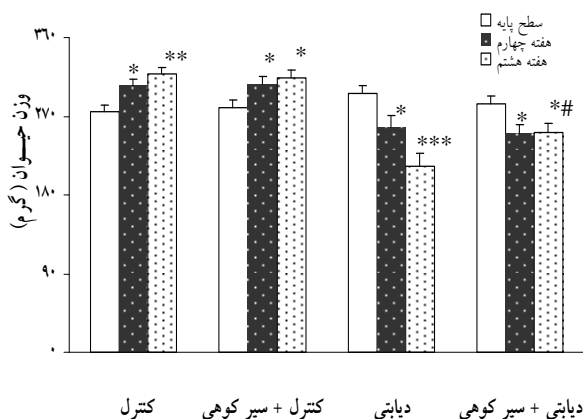
#### آزمون فرمالین:

آزمون های سنجش درد در هفته هشتم به انجام رسید. از نظر زمانی آزمون فرمالین در مورد تمام موشها در بین ساعات ۱۷-۱۲ و ۳-۲ روز پس از انجام آزمون غوطه ور کردن دم در آب داغ انجام پذیرفت. برای انجام آن نیز از روش متداول Dubuisson و Dennis استفاده گردید (۱۴)، بدین ترتیب که حیوان در یک محفظه از جنس پلکسی گلاس (۴۰×۴۰×۴۰ سانتیمتر)

سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها:

از نظر وزن، هیچگونه تفاوت معنی دار بین گروه ها در هفته قبل کار (سطح پایه) مشاهده نشد. گروه کنترل تحت تیمار مشابه با گروه کنترل یک افزایش طبیعی وزن را در پایان هفته هشتم نشان داد، هر چند این افزایش کمتر بود. در گروه دیابتی نیز در هفته هشتم یک کاهش معنی دار در مقایسه با هفته قبل بررسی مشاهده گردید ( $P < 0.01$ ). از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه در هفته هشتم نیز در حد معنی دار بود ( $P < 0.05$ ) و میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه کاهش کمتری نشان داد (نمودار شماره ۱). در خصوص میزان گلوکز سرم، در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی دار بین گروه ها یافت نشد، در هفته های ۴ و ۸ میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه در حد معنی دار ( $P < 0.001$  تا  $P < 0.01$ ) بیشتر از گروه کنترل بود، هر چند که در گروه دیابتی تحت درمان با گیاه میزان گلوکز سرم بطور معنی دار در هفته های ۴ و ۸ کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود ( $P < 0.01$ ). گروه کنترل تحت تیمار کاهش محسوس این پارامتر را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (نمودار شماره ۲).



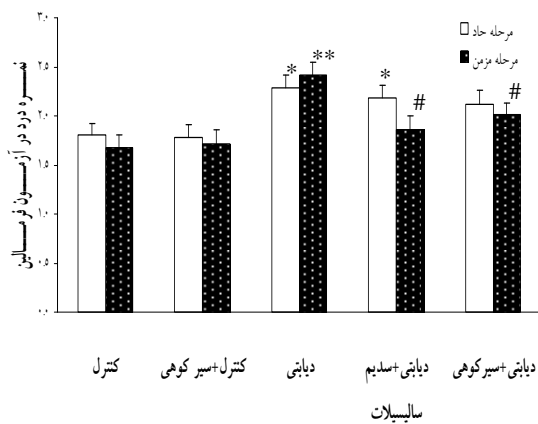
**نمودار شماره ۱: تغییرات وزن در هفته های مختلف در موش های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده**  
 $P < 0.05$ ،  $P < 0.01$ ،  $P < 0.001$  (در مقایسه با سطح پایه در همان گروه)،  $P < 0.05$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

در تحت شرایط آرام قرار گرفته و پس از گذشت ۱۵ دقیقه، ۵۰ میکرولیتر از محلول فرمالین ۲/۵ درصد به صورت زیر جلدی به کف پای حیوان تزریق شد و شدت درد حیوان بر اساس تقسیم بندی زیر به چهار درجه تفکیک گردید: ۰ - حیوان بدون توجه به پای تزریق شده می نشیند و یا راه می رود. ۱ - پای حیوان با محفظه تماس داشته ولی حیوان وزن بدن خود را بیشتر روی پای سالم خود می اندازد. ۲ - حیوان پنجه دردناک را کاملاً از سطح محفظه بلند می نماید. ۳ - حیوان پنجه تزریق شده را از شدت درد می لیسند، گاز می گیرد یا به شدت تکان می دهد. ثبت پاسخ های رفتاری در اینتروال های ۱۵ ثانیه ای بلافاصله پس از تزریق فرمالین آغاز و تا دقیقه ۶۰ ادامه یافت. در این ارتباط پاسخ در هر اینتروال ثبت و به عنوان شاخصی از میزان درد در آزمون فرمالین در نظر گرفته شد. با استفاده از این روش اعداد ۰ تا ۳ برای امتیاز درد در زمان های مختلف در هر اینتروال بدست آمد. میانگین درد در ده دقیقه اول بعد از تزریق فرمالین به عنوان مرحله اول یا حاد و در دقایق ۱۶ تا ۶۰ به عنوان مرحله دوم یا مزمن در نظر گرفته شد.

آزمون غوطه ور کردن دم در آب داغ:

این آزمون به روش توصیف شده توسط Courteix و همکاران انجام پذیرفت (۱۵). برای انجام این کار حیوان به مدت ۱۵ دقیقه در داخل محفظه محدود کننده موش در تحت شرایط استاندارد آزمایشگاه قرار گرفته و سپس دم حیوان در داخل آب داغ در دمای ۴۹ درجه سانتیگراد قرار گرفت و میزان تاخیر در بیرون کشیدن دم از آب با استفاده از زمان سنج اندازه گیری شد. هر آزمایش در مورد هر حیوان ۴ بار با فاصله زمانی ۵ دقیقه تکرار شد و نهایتاً میانگین داده در مورد هر موش ثبت شد. زمان قطع آزمایش در صورت بیرون نکشیدن دم نیز ۳۰ ثانیه در نظر گرفته شد.

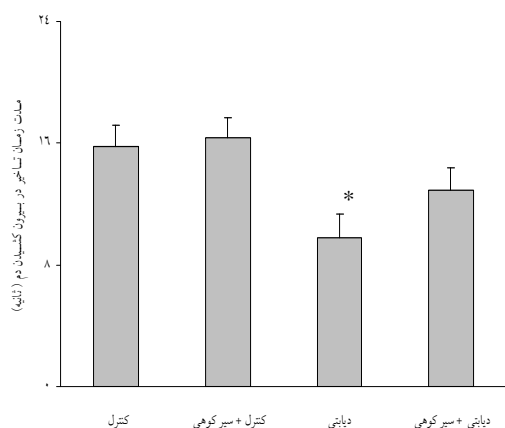
نتایج به دست آمده با استفاده از آزمون های آماری آنوای تکرار شونده، آنوای یکطرفه و توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P < 0.05$  به عنوان



**نمودار شماره ۳:** شدت درد در دو مرحله حاد و مزمن از موزن فرمالین در موش های صحرایی کنترل و دیابتی تحت تیمار

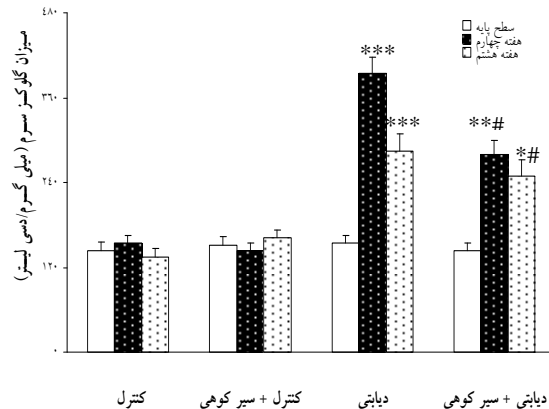
$P < 0.0005$  \*\*\* (در مقایسه با گروه کنترل در همان مرحله)،  $P < 0.05$  \* (در مقایسه با گروه دیابتی در همان مرحله)  $P < 0.05$  #

که خود حاکی از بروز هیپرآلژزی حرارتی در موشهای دیابتی ۸ هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین می باشد. بعلاوه، اگرچه درمان موش های دیابتی با گیاه سیر کوهی به مدت ۸ هفته موجب افزایش این زمان تاخیر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردید ولی تفاوت موجود بین این دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین، درمان موشهای گروه کنترل با گیاه نیز تفاوت معنی داری را از این نظر در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نمود (نمودار شماره ۴).



**نمودار شماره ۴:** مدت زمان تاخیر در بیرون کشیدن دم از آب گرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی تحت تیمار

$P < 0.05$  \* (در مقایسه با گروه کنترل در همان مرحله)



**نمودار شماره ۲:** تغییرات گلوکز سرم در هفته های مختلف در موش های صحرایی کنترل و دیابتی تحت تیمار

$P < 0.01$  \*،  $P < 0.005$  \*\*،  $P < 0.0005$  \*\*\* (در مقایسه با سطح پایه در همان گروه)،  $P < 0.01$  # (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

در آزمون فرمالین تزریق کف پای فرمالین یک پاسخ بارز دو فازی را در تمام گروه ها ایجاد نمود. هیپرآلژزی ظاهر شده بدنبال تزریق کف پای فرمالین در موش های دیابتی درمان نشده در هر دو مرحله آزمون بویژه مرحله مزمن بیشتر از گروه کنترل بود ( $P < 0.05-0.01$ ). بعلاوه تجویز سدیم سالیسیلات به موش های گروه دیابتی موجب کاهش معنی دار نمره درد فقط در مرحله دوم آزمون فرمالین در مقایسه با گروه های دیابتی تیمار نشده گردید ( $P < 0.05$ ). از طرف دیگر، درمان با گیاه به مدت هشت هفته موجب کاهش معنی دار در نمرات درد در مقایسه با گروه دیابتی فقط در مرحله مزمن آزمون گردید ( $P < 0.05$ ). هر چند میزان شدت درد در مرحله حاد در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه بطور غیر معنی دار کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود. به علاوه، هیچگونه تفاوت معنی دار بین دو گروه دیابتی دریافت کننده سدیم سالیسیلات و سیر کوهی در هر یک از مراحل آزمون مشاهده نگردید (نمودار شماره ۳).

در مورد آزمون غوطه کردن دم در آب داغ که برای سنجش آستانه درد حرارتی کاربرد دارد در گروه دیابتی یک کاهش معنی دار در مدت زمان تاخیر در بیرون کشیدن دم در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ( $P < 0.05$ )

## بحث:

نتایج بررسی حاضر نشان داد که تجویز خوراکی سیر کوهی به مدت ۸ هفته دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده، نمرات درد در موش های دیابتی در دو مرحله حاد و مزمن آزمون فرمالین بیشتر از موش های کنترل بود و درمان با گیاه موجب کاهش معنی دار در نمرات درد در مقایسه با گروه دیابتی فقط در مرحله مزمن گردید. ضمناً با تجویز سدیم سالیسیلات به موش های دیابتی، کاهش معنی دار در نمره درد فقط در مرحله مزمن مشاهده گردید. در مورد آزمون غوطه ور کردن دم در آب داغ نیز در گروه دیابتی یک کاهش معنی دار در مدت زمان تاخیر در بیرون کشیدن دم در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. بعلاوه، اگرچه درمان موش های دیابتی با گیاه موجب افزایش این زمان تاخیر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردید ولی تفاوت موجود بین این دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود.

نتایج تحقیقات قبلی نشان داد، که موش های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین بطور غیر منتظره یک رفتار تشدید شده مربوط به درد را در آزمون فرمالین بدنال تجویز محرک های شیمیایی بداخل پنجه پا پس از گذشت حداقل ۳-۴ هفته نشان می دهند که خود دلالت بر وجود مکانیسم های غیر نرمال و متعدد در پردازش سیگنال های محیطی درد دارد (۱۵، ۱۶). قبلاً وجود هیپرآلژزی مکانیکی به عنوان اولین نشانگان نوروپاتی دیابتیک به اثبات رسیده است که علت آن تا حدودی به اثرات توکسیک مقادیر بالای گلوکز بر سیستم عصبی محیطی و فعال شدن مسیرهای بیوشیمیایی آلدوز، ردوکتاز و الکل های با چند گروه هیدروکسیل نسبت داده شده است (۱۵). به علاوه وجود حالت دیابت پردازش سیگنال های درد را در ناحیه نخاع تحت تاثیر قرار می دهد (۱۶). همچنین کاهش آستانه درک درد حرارتی در موش های دیابتی شده در آزمون غوطه ور کردن دم در آب داغ نیز مورد اثبات قرار گرفته است (۱۵). از طرف دیگر نتایج تحقیقات اخیر نشان می دهد که موش های

صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین را می توان به عنوان مدل درد مزمن به حساب آورد که در مورد آن نشانه های هیپرآلژزی و آلودینی (در کوتاه مدت ۱ الی دو ماه) بخوبی مشاهده می شود (۱۷، ۱۸).

آزمون فرمالین که در این بررسی برای پی بردن به شدت درد احساس شده مورد استفاده قرار گرفت به عنوان یک مدل معتبر ارزیابی درد شناخته شده است. مرحله اول (حاد) آزمون که در چند دقیقه اول پس از تزریق کف پای فرمالین رخ می دهد و نسبتاً زودگذر می باشد به علت اثر مستقیم ماده محرک فرمالین بر فیرهای حسی نوع C می باشد و فاز طولانی تر و مزمن (ثانویه) این آزمون بعلت ایجاد تغییرات التهابی ناشی از آزاد شدن مدیاتورهای درزا می باشد. نتایج تحقیقات جدید نشان می دهد که در فاز اولیه آزمون فرمالین، ماده P و برادی کینین و در فاز ثانویه آن هیستامین، سروتونین، پروستاگلاندین، و برادی کینین نقش دارند (۲۰، ۱۹). بعلاوه، این تست علاوه بر سنجش درد، تا حدودی مکانیسم اثر مواد با پتانسیل ضد دردی را نیز مشخص می نماید. با توجه به اینکه در فاز مزمن آزمون فرمالین در موجودات نرمال و دیابتی شده مکانیسم های محیطی و در فاز حاد آن مکانیسم های مرکزی دخالت دارند (۱۹) و تزریق داخل صفاقی سدیم سالیسیلات به موش های گروه کنترل و دیابتی موجب کاهش میزان احساس درد فقط در فاز دوم آزمون گردید، لذا این ماده از طریق یک مکانیسم محیطی اثرات خود را اعمال می کند که نتایج تحقیق حاضر مؤید این نظر است. همچنین نتایج بدست آمده در این بررسی نشان داد که مصرف خوراکی سیر کوهی در گروه دیابتی به مدت ۸ هفته موجب کاهش معنی دار پاسخ درد در مرحله مزمن آزمون فرمالین در موش های دیابتی می گردد که خود دال بر اعمال اثرات محیطی این گیاه و احتمالاً اعمال اثرات ضد التهابی می باشد. در این راستا فلاونوئیدهای موجود در چنین گیاهانی با اعمال اثرات آنتی اکسیدانتی و ضد التهابی

می توانند اثرات ضد دردی سیر کوهی را در این بررسی تا حدودی توجیه نمایند. در این مورد مشخص شده که چنین فلاونوئیدهایی قادر به مهار آنزیم های دخیل در تولید رادیکال های آزاد اکسیژن نظیر سیکلواکسیژناز، لیپواکسیژناز، منواکسیژناز میکروزومی و گلوکوتایون اس ترانسفراز می باشند (۲۱). بخش دیگر از اثر ضد التهابی فلاونوئیدها را می توان به توانایی آنها در تنظیم کاهشی تولید نیتریک اکسید و مهار نمودن دگرانولاسیون نوترفیل ها نسبت داد که این خود موجب کاهش فعالیت آنزیم های پیشبرنده التهاب می گردد (۲۲). علاوه، فلاونوئیدها قادر به کاهش دادن فعالیت سیستم کمپلمات می باشند که از این طریق موجب کاهش اتصال سلول های پیشبرنده التهابی به اندوتلیوم ناحیه آسیب دیده و یا ناحیه تزریق شده با فرمالین می گردند که بدین ترتیب از شدت التهاب کاسته شده و نهایتاً درد کمتری احساس می شود (۲۲). همچنین، عدم مشاهده پاسخ ضددردی برای گیاه در گروه کنترل بدنبال تزریق فرمالین، خود به خوبی نشان می دهد که اثر مواد موثره گیاه در حالت نرمال به اندازه کافی قوی نمی باشد و لازمست که قبل از تزریق فرمالین یک حالت نظیر دیابت قندی دراز مدت یک سری تغییرات بافتی را در ناحیه مورد تزریق ایجاد نماید. در همین

خصوص خود دیابت پاسخ درد را در آزمون فرمالین افزایش می دهد (۱۶). همچنین بخشی دیگر از اثرات سودمند سیر کوهی بر درد در این تحقیق را می توان به اثرات پایین آورندگی گلوکز آن نسبت داد که موجب کاهش تغییرات در اعصاب محیطی و التهاب ناشی از آن می گردد که این اثر در تحقیقات دیگر در مورد سایر گیاهان نیز بدست آمده است (۱۹، ۲۰).

### نتیجه گیری:

نتایج بررسی حاضر نشان داد که تجویز خوراکی سیر کوهی به مدت هشت هفته موجب کاهش معنی دار شدت درد در مرحله مزمن آزمون فرمالین در مدل تجربی دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین می شود و بر درد حرارتی تاثیری ندارد که این می تواند به عنوان یک درمان کمکی در حالات دردزا در بیماران دیابتی کاربرد داشته باشد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر وافر خود را از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شاهد در کمک به انجام آزمایشات اعلام می دارند.

### منابع:

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit. 2006 Jul; 12(7): 130-47.
2. Obrosova IG. Update on the pathogenesis of diabetic neuropathy. Curr Diab Rep. 2003 Dec; 3(6): 439-45.
3. Galer BS, Gianas A, Jensen MP. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life, Diabetes Res. Clin. Pract. 2000 Feb; 47(2): 123-8.
4. Dobretsov M, Hastings SL, Romanovsky D, Stimers JR, Zhang JM. Mechanical hyperalgesia in rat models of systemic and local hyperglycemia. Brain Res. 2003 Jan; 960(1-2): 174-83.
5. Dobretsov M, Hastings SL, Stimers JR, Zhang JM. Mechanical hyperalgesia in rats with chronic perfusion of lumbar dorsal root ganglion with hyperglycemic solution. J Neurosci Methods. 2001; 110: 9-15.
6. Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Endocr Rev. 2004 Aug; 25(4): 612-28.

7. de Queiroz AC, de Lira DP, Dias TD, de Souza ET, da Matta CB, de Aquino AB, et al. The antinociceptive and anti-inflammatory activities of piptadenia stipulacea benth. (Fabaceae). J Ethnopharmacol. 2010. .
8. Stajner D, Canadanovic-Brunet J, Pavlovic A. *Allium schoenoprasum* L. as a natural antioxidant. Phytother Res. 2004 Jul; 18(7): 522-4.
9. Ninfali P, Bacchiocca M. Polyphenols and antioxidant capacity of vegetables under fresh and frozen conditions. J Agric Food Chem. 2003 Apr; 51(8): 2222-6.
10. Morita T, Ushiroguchi T, Hayashi N, Matsuura H, Itakura Y, Fuwa T. Steroidal saponins from elephant garlic, bulbs of *Allium ampeloprasum* L. Chem Pharm Bull. 1988 Sep; 36(9): 3480-6.
11. Kumari K, Augusti KT. Antidiabetic and antioxidant effects of S-methyl cysteine sulfoxide isolated from onions as compared to standard drugs in alloxan diabetic rats. Indian J Exp Biol. 2002 Sep; 40(9): 1005-9.
12. Kumar GR, Reddy KP. Reduced nociceptive responses in mice with alloxan induced hyperglycemia after garlic (*Allium sativum* Linn.) treatment. Indian J Exp Biol. 1999 Jul; 37(7): 662-6.
13. Kamanna VS, Chandrasekhara N. Effect of garlic (*Allium sativum* linn) on serum lipoproteins and lipoprotein cholesterol levels in albino rats rendered hypercholesteremic by feeding cholesterol. Lipids. 1982 Jul; 17(7): 483-8.
14. Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. Pain. 1977 Dec; 4(2): 161-74.
15. Courteix C, Eschalier A, Lavarenne J. Streptozotocin-induced diabetic rats: behavioral evidence for a model of chronic pain. Pain. 1993; 53: 81-8.
16. Cesena RM, Caleutt NA. Gabapentin prevents hyperalgesia during the formalin test in diabetic rats. Neurosci Lett. 1999 Mar; 262(2): 101-4.
17. Piercy V, Banner SE, Bhattacharyya A, Parsons AA, Sanger GJ, Smith SA, et al. Thermal, but not mechanical, nociceptive behavior are altered in the Zucker Diabetic Fatty rat and are independent of glycemic status. J Diabetes Complications. 1999 May-Jun; 13(3): 163-9.
18. Sharma S, Kulkarni SK, Chopra K. Effect of resveratrol, a polyphenolic phytoalexin, on thermal hyperalgesia in a mouse model of diabetic neuropathic pain. Fundam Clin Pharmacol. 2007 Feb; 21(1): 89-94.
19. Zeashan H, Amresh G, Rao CV, Singh S. Antinociceptive activity of amaranthus spinosus in experimental animals. J Ethnopharmacol. 2009 Apr; 122(3): 492-6.
20. Khan H, Saeed M, Gilani AH, Khan MA, Dar A, Khan I. The antinociceptive activity of Polygonatum verticillatum rhizomes in pain models. J Ethnopharmacol; 2010 Feb; 127(2): 521-7.
21. Filho AW, Filho VC, Olinger L, de Souza MM. Quercetin: further investigation of its antinociceptive properties and mechanisms of action. Arch Pharm Res. 2008 Jun; 31(4): 713-21.
22. Nijveldt RJ, Van-Nood DE, Van-Hoorn DE, Boelens PG, Van-Norren K, Van-Leeuwer PA. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. Am J Clin Nutr. 2001 Oct; 74(4): 418-25.

Received: 6/Sep/2009

Accepted: 3/Mar/2010

## Antinociceptive effect of *Allium schoenoprasum* L. oral feeding in male diabetic rats

Roghani M (PhD)<sup>\*1</sup>, Baluchnejadmojarad T (PhD)\*\*

<sup>\*Professor, Physiology Dept., Neurodegenerative disorders Research Center and Medical Plants, Shahed University, Tehran, Iran, \*\*Professor, Physiology Dept., Tehran Univ. of Med. Sci. Tehran, Iran.</sup>

**Background and aim:** Hyperalgesia is considered as one of the marked signs of subchronic diabetes mellitus that could affect the life style of the patients. This study was designed to investigate the antinociceptive effect of chronic feeding of *Allium schoenoprasum* (AS) leaf in streptozotocin-diabetic rats using formalin and tail immersion tests.

**Methods:** Rats were divided into control, AS leaf-treated control, diabetic, sodium salicylate (SS)-treated diabetic, and AS leaf-treated diabetic groups. The treatment groups received oral administration of AS leaf-mixed pelleted food (3%) for 8 weeks. Finally hyperalgesia were assessed using standard formalin and tail immersion tests. Averaged pain score for the first 0-10 min and the later 16-60 min after formalin injection was regarded as acute and chronic phases, respectively

**Results:** AS leaf treatment of diabetic rats reduced pain score in chronic phase of formalin test from  $2.41 \pm 0.14$  to  $2.01 \pm 0.12$  ( $P < 0.05$ ). Regarding hot tail immersion test, diabetic rats showed a significant reduction (5.9 s) in tail flick latency as compared to control ones ( $P < 0.05$ ). However, AS leaf treatment of diabetic rats did not significantly increase this latency relative to untreated diabetics.

**Conclusion:** Taken together, 8-week administration of AS leaf could attenuate nociceptive score in chronic phase of formalin test in streptozotocin-induced experimental model of diabetes mellitus, but, had no effect on thermal pain. Perhaps, the anti-inflammatory property of the plant is responsible for its analgesic effect.

**Keywords:** *Allium schoenoprasum*, Antinociception, Diabetes mellitus, Formalin test, Tail immersion test.

<sup>1</sup>**Corresponding author:**  
Medical Plants Research Center,  
Medical faculty Shahed Univ,  
Shahid Abdolazadeh St,  
Keshavarz Bld. Tehran, Iran.  
Tel:  
09121794950  
E-mail:  
mehjour@yahoo.com